Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses Gilead,
Bethel bei Bielefeld
(Leitender Arzt: Prof. Dr. F. Kauffmann)

Zur Frage der Histidinausscheidung in der Gravidität

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Eva Kullak
aus Berlin-Spandau

Tag der Promotion: 7. 6. 1937

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

M 106

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck

Referent: Prof. Dr. Kauffmann
Korreferent: Prof. Dr. v. Bergmann

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem sehr verehrten Lehrer,

Herrn Prof. Dr. G. v. Bergmann

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535702_0049

Seit der Einführung der Aschheim-Zondek'schen Reaktion ist die Erkennung der Schwangerschaft auch in ihren frühesten Stadien weitgehend gesichert. Der einzige Nachteil des Aschheim-Zondek'schen Verfahrens ist vielleicht der, daß mehrere Tage bis zur Feststellung des Resultates vergehen. Daher wäre es zu begrüßen, wenn sich bei gleicher Zuverlässigkeit ein noch schnelleres Verfahren zur Erkennung der Gravidität gewinnen ließe.

1929 konnte Voge als erster im Harn von graviden Frauen Histidin nachweisen. Später haben Kauffmann und Engel im Zusammenhang mit ihren Untersuchungen über die Ausscheidung von Imidazolderivaten im Harn ebenfalls die Feststellung gemacht, daß in der Gravidität Imidazolkörper in größerer Menge ausgeschieden werden als bei Nichtgraviden. Sie haben es damals als sehr wahrscheinlich bezeichnet, daß es sich dabei um Histidin handelt. 1933 hat dann Kapeller-Adler in Institut von Fürth mit anderer Methode eingehende Untersuchungen zu dieser Frage angestellt und gezeigt, daß tatsächlich in der Gravidität, auch schon in frühen Stadien, Histidin in abnorm großen Mengen ausgeschieden wird. Im Anschluß daran haben sich verschiedene Autoren mit dieser Frage beschäftigt. Die sich dabei ergebenden Untersuchungsresultate sind recht voneinander verschieden.

Kapeller-Adler untersuchte 142 Urine. Bei 51 schwangeren Frauen fiel die Reaktion 3mal negativ aus. Bei 75 Nichtgraviden fanden sich 12 positive Resultate.

Ohligmacher fand bei 145 Nichtgraviden 128 negative, 10 positive und 7 fragliche Ergebnisse. Bei 76 Schwangeren erhob er 30 negative, 44 positive und 2 fragliche Befunde. Weiter untersuchte er Frauen in der ersten Hälfte der Gravidität und hatte 13 positive und 11 negative Re-

sultate. Im Wochenbett fand er 13 histidinnegative und 3 histidinpositive Urine. Nach seinem Urteil versagt die Reaktion völlig für die Diagnose der Frühgravidität und für die der Extrauteringravidität. Er lehnt sie deshalb als Hilfsmittel für die Schwangerschaftsdiagnose ab.

Louros prüfte 100 Gravidenharne: es ergaben sich 69 positive, 11 negative und 20 fragliche Ergebnisse. 100 Harne von Nichtgraviden zeigten 67 negative, 26 positive und 12 fragliche Reaktionen. In 10 zweifelhaften Fällen, bei denen gleichzeitig die Aschheim-Zondek'sche Reaktion geprüft wurde, ergab sich: 2 übereinstimmend positive, 2 übereinstimmend negative Resultate. In 3 Fällen war die Aschheim-Zondek'sche Reaktion positiv, die Histidin-Reaktion negativ, in 3 weiteren Fällen war die Histidinprobe im Gegensatz zur Aschheim-Zondek'schen Reaktion positiv. Beurteilung: Die Reaktion auf Histidin ist ungeeignet für die Zwecke der Klinik.

Kapeller-Adler und Herrmann untersuchten den Harn von trächtigen Tieren auf Histidin. Es fand sich darin kein Histidin. Ebenso ist die Aschheim-Zondek'sche Reaktion negativ. Verff. vermuten deshalb, daß zwischen der Prolan- und Histidinausscheidung ein gewisser Parallelismus bestehe.

Weiß berichtet über eine Modifikation der Methode von Kapeller-Adler. Seine Untersuchungsergebnisse sind günstig. „Ein negativer Ausfall der Histidinprobe sei bei einer Gravidität nach der 4. Woche kaum zu erwarten".

Brandsch prüfte Urine auf Histidin in über 300 Fällen. Er untersuchte Frauen in der 1. Hälfte der Schwangerschaft (121 Urine). Dabei fanden sich 98 positive und 23 negative Ergebnisse. Bei 56 Urinen aus der 2. Hälfte der Gravidität ergaben sich 51 positive und 5 negative Resultate. 2 Frauen mit Tubargravidität zeigten eine negative Histidin-Reaktion. Bei 8 Fällen von Abort im 2.—3. Monat hatte Verf. 3 positive und 5 negative Histidin-Reaktionen. Er untersuchte ferner Frauen mit entzündlichen Genitalerkrankungen. Es fanden sich dabei 51 negative und 9 positive Histidinproben. Ein Fall von Chorionepi-

theliom zeigte positive Histidinreaktion. Schließlich prüfte er noch Urine von Patientinnen mit Genitalkarzinom. 55 Urine waren histidinnegativ, 5 histidinpositiv. In der Zusammenfassung stellt Verf. fest, daß es sich um keine brauchbare diagnostische Methode handle.

Bolaffi hatte oft negative Resultate bei junger Schwangerschaft und positive bei sicher nicht bestehender Gravidität. Das Problem der Frühdiagnose der Schwangerschaft löst die Reaktion nicht, aber sie hat die biologische Forschung bereichert, da sie die Aufmerksamkeit auf Phänomene des Eiweißstoffwechsels hinlenkte, die bisher nicht beachtet wurden. Verf. versucht, das Wesen der Reaktion zu erklären, kann aber nur Hypothesen aufstellen. „Die Reaktion ist Ausdruck einer relativen Insuffizienz der Organe, in denen die Desamidierung stattfindet, also wahrscheinlich der Leber, die trotz ihrer Hyperfunktion in der Schwangerschaft den völligen Abbau nicht zu leisten vermag."

Roselli fand 19% positive Resultate bei 211 Histidin-Reaktionen zwecks Nachweis der Gravidität. Er hält die Reaktion daher für den praktisch-diagnostischen Gebrauch für völlig wertlos.

Bodo untersuchte 126 Urine Schwangerer auf Histidin. In 93,6 % der Fälle ergab sich eine positive Reaktion. Weiter wurden 86 Urine Nichtschwangerer untersucht. Die Reaktion fiel zu 12,6 % positiv aus. Die Histidinurie ist eine physiologische Aeußerung des Organismus in der Gravidität und hängt wahrscheinlich mit dem veränderten Eiweißstoffwechsel bezw. der veränderten Leberfunktion zusammen.

Stern bringt in seiner Veröffentlichung einen neuen interessanten Gesichtspunkt: Er beobachtete bei Frauen mit vorgeschrittener Gravidität, bei denen eine Graviditätscystopyelitis bestand, eine negative Histdinreaktion im Harn. Er vermutete nun, daß die bei solchen Fällen stark vermehrt nachweisbaren Nitrite einen störenden Einfluß auf die Histidinreaktion ausüben. Diese Annahme ließ sich experimentell bestätigen. Das wirksame Agens ist sehr

wahrscheinlich die freiwerdende salpetrige Säure. Diese verwandelt das Histidin durch Desamidierung in die β-Imidazolyl-α-Oxypropionsäure. Diesem Reaktionsprodukt ist die charakteristische Farbreaktion des Histidins nicht mehr eigen.

Verf. untersuchte Harne von Graviditäten in verschiedenen Monaten. Die erste Gruppe waren Schwangerschaften im 4.—8. Monat. Von 100 Fällen zeigten 88 eine positive und 12 eine negative Histidinreaktion. Bei den 12 negativen Ergebnissen waren Frauen mit Schwangerschaftspyelitis dabei. 7 Fälle gaben eine positive Histidinreaktion, sodaß sich die Zahl der Fehldiagnosen auf etwa 6 % beläuft. Die 2. Gruppe seiner Untersuchungen umfaßte 20 Harne von Frühgraviditäten der 6.—12. Schwangerschaftswoche. Es ergaben sich 16 positive und 4 negative Histidinreaktionen. Die letzte Gruppe wird von den Harnen nichtgravider Kontrollpersonen gebildet. Es wurden 54 gynaekologische Fälle untersucht. Die Urinproben waren sämtlich nitritfrei. 51 negative Resultate stehen 3 positiven gegenüber. Verf. glaubt, die Histidinreaktion als Vorprobe, die in zweifelhaften Fällen durch die Aschheim-Zondek'sche Reaktion kontrolliert werden müßte, empfehlen zu können.

Gertler prüfte die Histidinprobe nach Kapeller-Adler gleichzeitig mit der Aschheim-Zondek'schen Reaktion. Ueber 90 % der untersuchten Graviden geben eine positive Histidinprobe. Trotzdem hält der Verf. diese Reaktion zur Diagnostik für ungeeignet, da sie fast nur in den späteren Monaten der Schwangerschaft festgestellt wird. Im Urin Nichtgravider und im Harn gesunder Männer fand sich kein Histidin.

Angeregt durch diese Veröffentlichungen habe ich mir die Aufgabe gestellt, die Histidinausscheidung in den verschiedenen Stadien der Gravidität zu untersuchen und zum Vergleich Kontrollharne von nichtgraviden Patienten mit verschiedenen Krankheiten heranzuziehen. Im folgenden soll darüber berichtet werden.

Zur Physiologie des Histidins wäre zu sagen, daß es die Muttersubstanz des Histamins ist. Chemisch ist Histidin eine 1-α-Amino-β-Imidazolpropionsäure, $C_6H_9N_3O_2$. Im Organismus findet sich Histidin im Carnosin der Muskulatur, ferner im Haemoglobin, das 7,5—7,6 % Histidin enthält (Untersuchungen von Vickerey und Leavenworth, Abderhalden, Fleischmann und Irion, Koessler und Hanke). Mayeda wies Histidin auch im Amyloid nach.

Wie wir bisher wissen, kann der menschliche Organismus den Imidazolring nicht synthetisieren. Das Histidin ist deshalb ein höchst wichtiger Bestandteil des Nahrungseiweißes.

1933 veröffentlichte Kapeller-Adler eine neue spezifische Bestimmungsmethode des Histidins in biologischen Flüssigkeiten. Die Autorin bezieht sich dabei auf eine 1909 von Knoop angegebene Methodik zum Nachweis des Histidins. Mittels dieser Bromwasserreaktion konnte Voge 1929 im Harn von graviden Frauen Histidin nachweisen. Daran anknüpfend arbeitete Kapeller-Adler eine Untersuchungsmethode zum Nachweis des Histidins im Harn aus, von der sie hoffte, daß daraus eine neue, schnell durchführbare chemische Schwangerschaftsreaktion entstehen könnte.

Methode.

Für unsere Untersuchungen benutzten wir diese Methode von Kapeller-Adler mit einigen Abwandlungen. Zunächst erwies es sich als zweckmäßig, zur Bromierung des Urins die von Weiß angegebene, konzentrierte Bromeisessiglösung zu verwenden, um den Untersuchungsharn nicht zu stark zu verdünnen. Diese Bromeisessiglösung nach Weiß zeigt folgende Zusammensetzung:

Bromi puri 25,0
Ac. acetici glac. 200,0
Aquae dest. ad 1000,0.

Sie wurde tropfenweise der zu untersuchenden Urinportion von 5 ccm zugesetzt. Wir haben für unsere Untersuchungen Morgenharn verwendet, da uns Vergleiche zeigten,

daß das Untersuchungsresultat im 24-Stundenurin das gleiche war wie im Morgenurin. Es ist erforderlich, durch wiederholtes Tüpfeln auf Jod-Kalium-Stärkepapier die Bromierung des Urins genau zu kontrollieren, da ein Bromüberschuß unbedingt zu vermeiden ist. Sonst kann die Reaktion trotz Anwesenheit von Histidin zweifelhaft oder negativ ausfallen. Die bei ausreichender Bromierung des Harns auftretende citronengelbe Farbe der Untersuchungslösung ist oftmals nicht charakteristisch genug, um den optimalen Sättigungsgrad des Urins mit der Bromlösung anzuzeigen. Der bromierte Harn muß dann 10 Minuten stehen bleiben. Die Umwandlung in Histidinbromid ist als beendet anzusehen, wenn nach diesem Zeitpunkt noch eine deutliche Blaufärbung des Jodkalium-Stärkepapiers beim Tüpfeln auftritt. Bevor der Urin ins Wasserbad kommt, wird das Ammoncarbonatgemisch zugesetzt. Im Verlauf unserer Versuchsreihen hat es sich als zweckmäßig erwiesen, den zu untersuchenden Urin vorsichtig mit dem Carbonatgemisch zu überschichten. Bei Anwesenheit von Histidin tritt an der Berührungsstelle der beiden Schichten sofort ein rötlicher bis dunkelroter Ring auf. Nach dem Einbringen in das heiße Wasserbad läßt sich von dort aus deutlich die Entstehung der rotvioletten Farbtönung beobachten, die eine positive Histidinreaktion charakterisiert.

Durch dieses Vorgehen wird die Beurteilung des Reaktionsausfalles wesentlich erleichtert, da im allgemeinen — wie schon von anderen Autoren festgestellt wurde — die Eigenfärbung des Urins sehr häufig den Farbumschlag schlecht erkennen läßt, und daher manches Untersuchungsresultat nicht zu verwenden ist. Selbstverständlich müssen von jeder Urinportion mehrere Parallelversuche angesetzt werden, deren gleichmäßige Bromierung bei einiger Uebung bald gelingt. Wir haben uns in unseren Untersuchungen auf den qualitativen Histidinnachweis beschränkt. Quantitative Bestimmungen haben wir nicht vorgenommen.

Es soll nun im einzelnen das Untersuchungsmaterial besprochen werden.

Im ganzen wurden von mir 150 Fälle untersucht. Sie stammen aus der inneren und chirurgisch-gynaekologischen Abteilung des Krankenhauses Gilead, Bethel bei Bielefeld. Für die Ueberlassung der Gravidenharne sind wir dem Leiter dieser Abteilung, Herrn Dr. Wilmanns, zu besonderem Dank verpflichtet.

Tabelle 1.

Diagnose	Zahl der Fälle	Histidinreaktion positiv	negativ
Cholelithiasis	2	0	2
Gelbe Leberatrophie	2	0	2
Cholangitis	3	0	3
Lebercirrhose	1	0	1
Herzklappenfehler	3	0	3
Hypertonus	1	0	1
Concretio pericardii	1	0	1
Angina pectoris	2	0	2
Diabetes mellitus	7	0	7
M. Basedow (nicht bestrahlt)	7	0	7
M. Basedow (bestrahlt)	4	2 Spur:1	1
M. Biermer	1	0	1
Endogene Depression	1	0	1
M. Addison	1	0	1
Leukämie	1	Spuren	
Ulcus ventriculi	3	0	3
Maligne Tumoren	5	0	5
Cystopyelitis (nicht gravid)	4	0	4
Lues III	1	0	1
Arthritis deformans	1	0	1

Unser Untersuchungsmaterial gliedert sich in 51 Fälle mit inneren Erkrankungen, 96 Schwangere und 3 Wöchnerinnen. Unter den Patienten mit inneren Erkrankungen finden sich: Herzklappenfehler, kompensiert und dekompensiert, Hypertonus, Angina pectoris, eine Concretio pericardii, Leber- und Gallenwegserkrankungen wie Ikterus bei Cholelithiasis, Lebercirrhose, subakute gelbe Leberatrophie, Cholangitis, Cholecystopathie, mehrere Patienten mit Diabetes mellitus, Ulcus ventriculi, Morbus Biermer, eine Leukämie, ein M. Addison, mehrere maligne

Tumoren (Lungen-Ovarial-Hoden-Carcinom), Arthritis deformans und M. Basedow, zum Teil bestrahlt.

Die Schwangerschaften befanden sich zumeist im 6. bis 9. Lunarmonat, 10 Patientinnen standen im 1.—5. Monat. Ferner wurde noch der Harn von 3 Wöchnerinnen auf Histidin untersucht und zwar von verschiedenen Wochenbettagen.

I. Untersuchungen bei verschiedenen Patienten mit inneren Erkrankungen.

Die Untersuchung der Urine von Patienten mit inneren Erkrankungen auf Histidin hat 47 negative Resultate ergeben. (vgl. Tabelle 1), mit einigen Ausnahmen, auf die später eingegangen werden soll. Wir befinden uns damit in Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern, die ebenfalls negative Resultate bei der Untersuchung von Nichtgravidenharnen hatten.

Eine Ausnahme beobachtete ich nur bei 4 Patienten. Bei dreien davon handelte es sich um einen Morbus Basedow; alle drei wurden mit Röntgenbestrahlung der Basedowstruma behandelt. Der 1. Patient dieser Gruppe war ein Mann von 47 Jahren mit einer erheblichen Grundumsatzerhöhung. Bei ihm fanden sich deutlich Spuren Histidin im Urin. Im 2. Fall handelte es sich um eine Patientin, die wegen ihres Morbus Basedow schon wiederholt bei uns behandelt worden war. Es wurde kurz nach der Krankenhausaufnahme mit der Röntgenbestrahlung begonnen und der Urin täglich auf Histidin untersucht. Die Resultate waren stets positiv. Eine Schwangerschaft lag bei der 49-jährigen Patientin sicher nicht vor. Der letzte Fall betraf ein junges Mädchen mit wesentlicher Grundumsatzsteigerung. Eine Schwangerschaft lag nicht vor. Auch bei ihr war die Harnuntersuchung auf Histidin positiv. Die Histidinurie dürfte in diesen Fällen wahrscheinlich als Ausdruck einer gestörten Leberfunktion bei einem Morbus Basedow angesehen werden, die vielleicht durch den körpereignen Eiweißzerfall bei der Röntgenbestrahlung der Struma vergrößert wurde. In dem 4. Fall mit positiver

Reaktion handelte es sich um eine myeloische Leukaemie. Hier waren freilich nur Spuren von Histidin im Harn nachweisbar.

Bei 2 Patienten haben wir Belastungsversuche mit Histidin vorgenommen, um im Anschluß an die Beobachtungen von Kauffmann u. Engel die Ausscheidungsverhältnisse im Harn unter diesen Bedingungen zu kontrollieren. Bei einer Patientin handelte es sich um ein Ulcus ventriculi, das sehr hartnäckig war und erhebliche Beschwerden machte. Wir behandelten sie mit einer dreiwöchigen Larostidinkur; Larostidin ist ein links-Histidinmonochlorid und enthält in 1 ccm 0,04 g Histidin. Es wurden der Patientin im Verlauf von 3 Wochen im ganzen 4,2 g Histidin in täglichen Einzeldosen von 0,2 g zugeführt. Der Urin wurde fortlaufend auf Histidin untersucht, aber wir haben niemals ein positives Resultat erhalten. Die andere Patientin litt an einer schwer dekompensierten Mitralstenose. Wir belasteten sie einmalig peroral mit 5 g Histidinmonochlorid, aber auch hier war keine Histidinausscheidung im Harn nachweisbar.

Tabelle 2.

Anzahl der Graviditäten	Monat	Histidinreaktion		Aschheim-Zondek'sche Reaktion	
		positiv	negativ	positiv	negativ
3	2.	3	0	3	0
3	3.	3	0	3	0
2	4.	2	0	2	0
2	5.	2	0	2	0
2	6.	2	0	—	—
3	7.	1	2	—	—
2	8.	2	0	—	—
79	9.	60	19	—	—
3	Wochenbett	3	0	—	—

II. Die Histidinausscheidung in der Schwangerschaft.

Ferner untersuchten wir den Urin von 96 Schwangeren in den verschiedenen Monaten (vgl. Tabelle 2). Davon standen 10 Frauen im 1.—5. Monat. Es wurde regelmäßig

die Aschheim-Zondek'sche Reaktion mit angestellt. Bei sämtlichen dieser Frauen fand sich eine deutliche Histidinurie und eine positive Aschheim-Zondek'sche Reaktion. Alle diese Patientinnen waren nierengesund und wurden wegen verschiedener Erkrankungen auf der inneren Abteilung behandelt. Bei 6 Frauen handelte es sich um eine Hyperemesis gravidarum, eine litt an einem Morbus Basedow, 3 wurden auf die Notwendigkeit der Schwangerschaftsunterbrechung hin untersucht.

Bei den übrigen 86 Graviden vom 6.—9. Monat fanden sich nicht mit solcher Regelmäßigkeit positive Resultate bei der Histidinbestimmung. Im ganzen war die Reaktion 21 mal negativ. Unter diesen 21 befanden sich 16 nierengesunde Frauen, bei denen sich die Ursache für den negativen Ausfall der Reaktion nicht klären ließ.

4 weitere Frauen hatten eine Schwangerschaftscystopyelitis mit positivem Eiweißbefund und massenhaft Leucocyten im Sediment. In allen diesen Fällen war die Histidinreaktion im Harn negativ. Eine 5. Patientin im 6.—7. Monat litt an einer schweren Niereninsuffizienz und eklampsieähnlichen Anfällen. Der Blutdruck betrug RR 240/150 mm Hg. Im Urin fanden sich 4 $^0/_{00}$ Albumen, im Sediment mäßig vermehrt Erythrozyten, hyaline Zylinder und Epithelien, mäßig Leukozyten, einzelne granulierte und Wachszylinder. Der Rest-Stickstoff im Blut betrug 87 mg $^0/_0$. Die Patientin kam in einem schweren Krampfanfall zum Exitus letalis. Die Autopsie ergab eine chronische Nephritis und schwere Leberschädigungen. Auch bei ihr war die Histidinreaktion im Harn negativ. Mit diesen negativen Untersuchungsergebnissen befinden wir uns in Uebereinstimmung mit Stern, der beobachtet hat, daß die in solchen Harnen vermehrt auftretenden Nitrite die Histidinausscheidung stören, denn die dabei freiwerdende salpetrige Säure verwandelt das Histidin in β-Imidazolyl-α-Oxypropionsäure, welche die charakteristische und spezifische Histidinreaktion nicht mehr zeigt.

Außerdem untersuchten wir noch den Urin von Wöchnerinnen, freilich nur in 3 Fällen und von verschiedenen

Wochenbettagen. Es fand sich in allen 3 Fällen eine Histidinurie. Bei einer Wöchnerin konnten wir fortlaufend den Urin auf Histidin untersuchen und fanden, daß die Histidinurie vom 6. Wochenbettage ab geringer wurde und schließlich am 8. Tag negativ wurde und blieb. Die beiden anderen Wöchnerinnenharne stammten von den ersten Wochenbettagen und waren histidinpositiv.

Wenn wir die vorliegenden Untersuchungsresultate abschließend betrachten, kommen wir zu folgendem Urteil:

Kauffmann u. Engel haben früher gezeigt, daß bei Leberkranken Imidazolderivate vermehrt im Harn ausgeschieden werden, nicht nur im Sinne einer spontanen Hyperimidazolurie, sondern auch im Belastungsversuch mit Histidinmonochlorhydrat, bezw. Imidazolmilchsäure. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, habe ich eine ganze Anzahl von Kranken mit sicherem Leberschaden untersucht, aber in keinem Falle eine positive Histidin-Reaktion im Harn erhalten. Ich möchte daraus den Schluß ziehen, daß es sich bei den Substanzen, die Kauffmann u. Engel im Harn fanden und die durch den Imidazolring ausgezeichnet waren, nicht um Histidin, sondern um einen anderen Imidazolkörper gehandelt haben kann. Denn die von mir angewandte Methode ist ja eine gerade für das Histidin spezifische Reaktion. Ich selbst habe nur bei röntgenbestrahlten Basedowkranken und einer Kranken mit myeloischer Leukaemie Histidin im Harn gefunden.

Was nun die Frage des Schwangerschaftsnachweises nach der Methode von Kapeller-Adler anbelangt, so kann dieses Verfahren zur Diagnose der Schwangerschaft nur in sehr beschränktem Maße Verwendung finden. Auch bei nierengesunden schwangeren Frauen ist die Zuverlässigkeit der Methode nicht groß. Bei Frauen mit Schwangerschaftscystopyelitis und Albuminurie fällt die Reaktion offenbar stets negativ aus, aus Gründen, die wir näher ausgeführt haben. Nach unserer Ansicht sollte daher in solchen Fällen nur die Aschheim-Zondek'sche Reaktion zur Diagnose herangezogen werden. Da die Kapeller-Adler'sche Methode einfach und bei einiger Uebung wenig

zeitraubend ist, kann sie doch bei nierengesunden Frauen zum mindesten als Vorprobe vor der Aschheim-Zondekschen Reaktion vorgenommen werden und ist bei positivem Ausfall, das Fehlen sonstiger krankhafter Veränderungen vorausgesetzt, vorläufig als wahrscheinliches Schwangerschaftszeichen zu bewerten.

Patienten mit verschiedenartigen inneren Erkrankungen zeigten 47mal eine negative Histidinreaktion, mit Ausnahme dreier Fälle von Morbus Basedow, die mit Röntgenbestrahlungen behandelt waren, und eines Falles von chronischer myeloischer Leukaemie, bei dem sich Histidin in Spuren im Harn nachweisen ließ.

Zusammenfassung.

Es wird über Histidinuntersuchungen im Harn nach der Methode von Kapeller-Adler an 150 Patienten berichtet. Einige methodische Abwandlungen, zum Teil von einem anderen Autor (Weiß) angegeben, zum Teil von mir zuerst durchgeführt, werden beschrieben. Die Reaktion ist zur Diagnose der Schwangerschaft in allen Monaten nicht als zuverlässig zu bezeichnen. Keineswegs stellt sie ein sicheres Schwangerschaftszeichen dar und ist in ihrem Wert mit der Aschheim-Zondek'schen Reaktion nicht zu vergleichen. Im Wochenbett fand sich bei 3 untersuchten Frauen eine Histidinurie, doch ist sie hier nur noch wenige Tage nachweisbar. Die von mir untersuchten Patienten mit verschiedenen inneren Erkrankungen zeigten keine Histidinausscheidung im Harn, mit Ausnahme einiger näher angeführter Fälle, bei denen offenbar die gestörte Leberfunktion eine Rolle spielt.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Kauffmann für die Anregung zu dieser Arbeit und für seine Unterstützung meinen besonderen Dank auszusprechen.

Literatur.

Abderhalden, E., R. Fleischmann u.. *W. Irion:* Fermentforschung 10, 446 (1929)

Bodo: Orv. Hetil. (ung.) 1934, Nr. 33.

Bolaffi: Riv. ital. Ginec. 17, H. 5 1935.

Brandsch: Zbl. Gynaek. 59, 132, 1935.

Gertler: Endokrinologie Bd. 17, H. 1/3. S. 45.

Kapeller-Adler: Klin. Wschr. 1934, Nr. 2.

— Biochem. Z. 131, 264.

Kapeller-Adler/Herrmann: Klin. Wschr. 1934, Nr. 34.

Kauffmann/Engel: Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 114, H. 4/5.

Koessler, K. K. und *M. I. Hanke:* J. of biol. Chem. 39, 497 (1919); 49, 803 (1924); 43, 527 (1920).

Louros: Klin. Wschr. 1934, Nr. 32.

Mayeda: Hoppe-Seilers Z. 58, 469 (1909).

Ohligmacher: Klin. Wschr. 1934, Nr. 30.

Roselli: Riv. ital. Ginec. 1934, H. 6.

Stern: Zbl. Gynaek. 59, 2305, 1935.

Vickerey, H. B. und *Ch. S. Leavenworth:* J. of biol. Chem. 79, 377 (1928).

Voge: Brit. med. J. 2, 829, (1929).

Weiss: Klin. Wschr. 1934, Nr. 44.

Lebenslauf.

Ich, Eva Anna Elisabeth Kullak, wurde am 14. August 1906 als Tochter des damaligen Leutnants Fritz Kullak und seiner Ehefrau Margarete geb. Vogt zu Berlin-Spandau geboren. Vom Oktober 1912 bis September 1922 besuchte ich das Königin-Luise-Lyzeum zu Berlin-Friedenau. Im April 1923 trat ich in die realgymnasiale Studienanstalt der Chamisso-Schule zu Berlin-Schöneberg ein und bestand dort mein Abiturientenexamen am 7. März 1927. Mit dem Sommersemester 1927 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Berlin. Dort legte ich im November 1929 mein ärztliches Vorexamen ab und bestand im März 1933 das Staatsexamen.

Am 1. April 1933 begann ich mein Medizinalpraktikantenjahr in der 2. Medizinischen Klinik der Charité Berlin. Dort war ich während des ganzen Jahres auf verschiedenen Stationen tätig. Nach der Approbation am 1. April 1934 blieb ich an derselben Klinik als Volontärärztin bis zum 6. Oktober 1934. Seit dem 9. Oktober 1934 bin ich als Assistenzärztin in der inneren Abteilung des Krankenhauses Gilead, Bethel bei Bielefeld, unter Leitung von Herrn Professor Dr. F. Kauffmann tätig.